

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

“RELACIÓN ENTRE EL RESULTADO DE LA PRUEBA DE
MONOFILAMENTO COMO INDICADOR DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA
CON EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL
CENTRO DE SALUD DE CHIMBACALLE EN LOS MESES DE
SEPTIEMBRE A NOVIEMBRE DEL 2014”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO

GABRIELA ESTEFANÍA CASTILLO CARVAJAL

MARTINA PRIVITERA TORRES

DIRECTOR: DR. FRANCISCO BARRERA

ASESOR METODOLÓGICO: DR. ALBERTO NARVÁEZ

QUITO, 2015

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a nuestras familias por apoyarnos en este recorrido y por creer en nosotras en todo momento.

A la Pontificia Universidad Católica de Ecuador y todos sus docentes por formarnos como médicas integrales y acogernos en sus aulas por todos estos años.

Al Dr. Francisco Barrera por su paciencia, su dedicación y todos los conocimientos brindados en este tiempo.

A los doctores Alberto Narváez y Mario Acosta por los consejos y la ayuda brindada.

A todos nuestros amigos con los que compartimos las aulas estos seis años.

DEDICATORIAS

Gabriela:

A mi mamá por ser mi apoyo, mi guía, mi ejemplo de bondad, por todo su amor.

A mi papá por ser mi ejemplo de internista, por tratarme siempre como la niña de sus ojos.

A mi hermano por ser mi cómplice y amigo, por sacarme siempre una sonrisa.

A Martina por el apoyo, la amistad sincera, por las horas de trabajo y las risas.

A Erika por ser más que una amiga una hermana, por no dejarme caer.

A mi abuelita, tíos y primos por siempre creer en mí.

A mis amigos farreros por recorrer junto a mí este camino y por estar en las buenas y en las malas.

Martina:

Dedico este trabajo a mi Ma y a mi Pa, por su esfuerzo para que todo esto ocurra, por su amor incondicional y por siempre apoyarme en todo lo que hago.

A mi hermano Mateo, por ser mi alegría siempre.

A Maria por su paciencia, amor y ayuda durante todo este camino.

A Gabriela, que me enseñó el valor del trabajo en equipo y la amistad, sin ella nada de esto ocurriría.

Y a toda mi familia y amigos por ser parte de mí y siempre estar ahí cuando les necesito.

TABLA DE CONTENIDOS

LISTA DE ABREVIATURAS	1
LISTA DE TABLAS	2
LISTA DE FIGURAS	4
RESUMEN.....	5
CAPÍTULO I.....	11
INTRODUCCIÓN.....	11
CAPÍTULO II.....	13
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	13
 1. DIABETES	 13
1.1 DEFINICIÓN	13
1.2 CLASIFICACIÓN.....	13
1.3 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	16
1.4 OBJETIVOS CONTROL METABÓLICO	18
1.5 EPIDEMIOLOGÍA EN EL MUNDO	19
1.6 EPIDEMIOLOGÍA EN EL ECUADOR.....	21
1.7 COMPLICACIONES CRÓNICAS	22
 2. NEUROPATÍA DIABÉTICA	 24
2.1 FACTORES DE RIESGO.....	25
2.2 CLASIFICACIÓN.....	26
2.3 FISIOPATOLOGÍA.....	28

2.4	DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA.....	32
3.	PRUEBA DEL MONOFILAMENTO (MF).....	36
3.1	HISTORIA.....	36
3.2	¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SIRVE?	37
3.3	TIPOS DE MONOFILAMENTOS.....	37
3.4	REALIZACIÓN E INTERPRETACIÓN.....	37
4.	TRATAMIENTO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA.....	39
	CAPÍTULO III.....	42
	OBJETIVOS E HIPÓTESIS	42
	CAPÍTULO IV	43
	METODOLOGÍA.....	43
	CAPÍTULO V	51
	RESULTADOS	51
5.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	51
5.2	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	54
5.3	PREVALENCIA DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA.....	57
5.4	CONTROL METABÓLICO Y EL RIESGO DE APARICIÓN DE NEUROPATÍA DIABÉTICA	57
5.5	RELACIÓN ENTRE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA.	58
5.6.	ANÁLISIS MULTIVARIADO	62
	CAPÍTULO VI	64

DISCUSIÓN.....	64
LIMITACIONES	69
CONCLUSIONES.....	71
RECOMENDACIONES.....	73
ANEXOS	75
ANEXO 1	75
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	75
ANEXO 2.....	78
CONSENTIMIENTO INFORMADO	78
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79

LISTA DE ABREVIATURAS

DM: Diabetes Mellitus

ADA: American Diabetes Association

NGSP: National Glycohemoglobin Standarization Program

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

HbA1C: Hemoglobina Glicosilada

FID: Federación Internacional de la Diabetes

OMS: Organización Mundial de la Salud

MF: Monofilamento

ND: Neuropatía Diabética

HTA: Hipertensión Arterial

TA: Tensión Arterial

SCT: Síndrome del túnel carpiano

PKC: Proteincinasa C

ITB: índice tobillo- brazo

MSP: Ministerio de Salud Pública

ENSANUT: Encuesta Nacional de Nutrición y Salud del Ecuador.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación Diabetes.....	14
Tabla 2. Clasificación Otros Tipos Específicos Diabetes.....	15
Tabla 3. Objetivos del control metabólico.	18
Tabla 4. Síntomas y signos de ND.....	34
Tabla 5. Características demográficas de pacientes diabéticos atendidos en CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	52
Tabla 6. Características educacionales de pacientes diabéticos atendidos en CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	53
Tabla 7. Características clínicas de pacientes diabéticos atendidos en CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	55
Tabla 8. Prevalencia neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014. Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.....	57
Tabla 9. Relación entre control metabólico y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	57
Tabla 10. Relación entre variables sociodemográficas (sexo, alfabetismo, lugar residencia, ocupación) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	59
Tabla 11. Relación entre variables sociodemográficas (edad actual, años instrucción) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	60

Tabla 12. Relación entre variables clínicas (edad al diagnóstico, años de diagnóstico) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	60
Tabla 13. Relación entre variables clínicas (filtración glomerular, perfil lipídico, diagnóstico de HTA, control HTA, hábito tabáquico) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	62
Tabla 14. Factores de riesgo mayormente asociados a neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	63
Tabla 15. Factores de riesgo mayormente asociados a neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.....	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de personas con diabetes por región. Fuente: (8)	19
Figura 2. Regiones de la FID y proyecciones del número de personas con diabetes (20-79 años), 2013 y 2035. Fuente: (8).....	20
Figura 3. Estimaciones de prevalencia* (%) de diabetes (20-79 años), 2013 en América Central y del Sur. Fuente: (8).....	21

RESUMEN

Antecedentes: La diabetes es una enfermedad crónica que en su curso natural se acompaña de múltiples complicaciones, una de estas y quizás la más precoz es la neuropatía periférica, que a su vez condiciona el apareamiento de úlceras y pie diabético, por lo que es importante detectarla de manera oportuna. Existen factores de riesgo involucrados en el desarrollo y progresión de esta complicación, que están relacionados con un mal control metabólico y la evolución de la enfermedad. Hay varios métodos diagnósticos para neuropatía diabética, entre estos se encuentra el monofilamento de Semmes-Weinstein que es una prueba de bajo costo y de fácil aplicabilidad que además cuenta con alta sensibilidad y especificidad, sin embargo es un método poco usado en el Ecuador.

Objetivos: Establecer la relación entre el resultado de la prueba de monofilamento como indicador de neuropatía diabética y el control metabólico de los pacientes diabéticos del Centro de Salud de Chimbacalle, además de medir la prevalencia de neuropatía periférica e identificar otros factores de riesgo asociados.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal. Se tomó un universo de 400 pacientes diabéticos, entre hombres y mujeres que fueron elegidos de manera no aleatoria, atendidos en el centro de salud N°4 perteneciente a Chimbacalle en los meses de septiembre a noviembre de 2014. Se les realizó la prueba de

monofilamento en 10 puntos y se utilizó una hoja de recolección de datos que fue llenada a partir de la entrevista.

Resultados: La población estudiada fue de 400 pacientes comprendidos entre 20-94 años con una media de edad de $61,59 \pm 12,14$ años. Del total de la población, 78,75% (n=315) pacientes eran del sexo femenino. Los años de escolaridad encontrados fue que el 87,75% (n=351) eran alfabetos y un 12,25% (n=49) analfabetos. La media de los años de diagnóstico de la diabetes mellitus fue de $9,68 \pm 7,15$, la media de hemoglobina glicosilada fue de $8,46\% \pm 2,60$, la media de colesterol total, HDL y LDL estuvo dentro de rangos normales, la media de triglicéridos fue de $176,98 \pm 90,62$ por lo que fue la única alta. Dentro de la población estudiada, 75,00% (n=300) pacientes tenían además diagnóstico de hipertensión arterial y 57,75% pacientes tuvieron función renal conservada.

La prevalencia de neuropatía diabética en este estudio fue de 18% (72 pacientes). En el análisis multivariado sólo 4 variables estudiadas tuvieron una correlación estadísticamente significativa para aparición de neuropatía diabética, estas fueron: inadecuado control de hemoglobina glicosilada (OR=2,31), sexo femenino (OR=2,24), edad actual del paciente (OR=1,05) y años de diagnóstico de la enfermedad (OR=1,04).

Conclusiones: La prevalencia de neuropatía periférica en este estudio fue de 18 %. El inadecuado control glucémico es el principal factor condicionante de la aparición de la ND, por lo que es imprescindible el buen manejo de estos pacientes para evitar su aparición. También se encontraron como asociaciones importantes

los años de diagnóstico de la enfermedad y los años del paciente, que se relacionan con un mayor tiempo de exposición a niveles elevados de glicemia. El sexo femenino incrementa el riesgo de presentar neuropatía diabética, que en este estudio se evidenció por el mayor tiempo de diagnóstico en las mujeres. Si bien la HTA, dislipidemia, hábito tabáquico y función renal deben ser controladas periódicamente en un paciente con diabetes, no se encontró asociación significativa entre estos factores y la aparición de neuropatía diabética. El test de monofilamento es una herramienta útil, de bajo costo y fácil aplicación para detectar pacientes con neuropatía diabética por lo que debe ser utilizado en las pruebas de cribado para esta patología.

ABSTRACT

Background: Diabetes is a chronic degenerative disease. Its natural history can trigger multiple complications. One of the earliest complications is peripheral neuropathy which conditions the appearance of ulcers and diabetic foot, therefore, it is important to detect it at an early stage. There are risk factors that develop the occurrence of these complications, such as poor metabolic control and disease progression. There are several diagnostic methods at present to detect diabetic neuropathy. One of them is the Semmes-Weinstein monofilament test, which is a low cost and easy to apply. This test has high sensitivity and specificity, however it is an uncommon method used in Ecuador.

Objectives: To determine the relationship between the test result monofilament as an indicator of diabetic neuropathy and the metabolic control of diabetic patients, at Chimbacalle Health Center (Quito-Ecuador). Additionally, to measure the prevalence of peripheral neuropathy and identify associated risk factors.

Methods: A descriptive, cross-sectional study. A universe of 400 diabetic patients, men and women who were not chosen randomly treated at the health center belonging to Chimbacalle No.4 from September to November 2014. The monofilament test was made in 10 points and a sheet of data collection was filled from the interview.

Results: The study population were 400 patients ranging from 20-94 years with an average age of $61,59 \pm 12,14$ years. From the total population, 78,75% (n=315) patients were female. Among the population, 87,75% (n=351) were literate and 12,25% (49) illiterate. The average age of diagnosis models of diabetes mellitus was $9,68 \pm 7,15$, the average value of glycosylated hemoglobin was $8,46 \pm 2,60\%$, the average of total cholesterol, HDL and LDL was within normal ranges the average triglyceride was $176,98 \pm 90.62$. Therefore, this last one was the only high. Among the study population, 300 (75,00%) patients also had a diagnosis of hypertension and 57,75% patients had preserved renal function.

The prevalence of diabetic neuropathy in this study was 18% (72 patients). Just 4 variables studied were highly significant for development of diabetic neuropathy, these were: inadequate control of glycosylated hemoglobin (OR = 2,31), female sex (OR = 2,24), current age (OR = 1,05) and years of diagnosis of the disease (OR = 1,04).

Conclusions: The prevalence of peripheral neuropathy in this study was 18%. The inadequate glycemic control is the main factor to determine the occurrence of PN. That means that is indispensable a good management of these patients to prevent its occurrence. Other significant associations were found such as the years of Diabetes diagnosis and the age of the patient, that are associated with a major time of exposure to high levels of glucose. The female group increases the risk of developing diabetic neuropathy, which in this study was evidenced by the longer diagnosis in women. Despite hypertension, dyslipidemia, smoking, renal function should be monitored periodically in a patient with diabetes, there is not significant

association between these factors and the occurrence of diabetic neuropathy. The monofilament test is a useful, low cost and easily applicable method to detect patients with diabetic neuropathy that is the reason to be used in screening tests frequently.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica crónica y progresiva que supone un serio problema de salud pública tanto para los países desarrollados como para los en vía de desarrollo. Se calcula que en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes [1]. En el Ecuador es la principal causa de muerte con el 7,2 % de los casos [2]. En su historia natural la diabetes se acompaña de múltiples complicaciones crónicas, siendo la neuropatía la más frecuente y precoz de éstas, se estima que está presente en 60 a 70% de los pacientes [3].

El detectar de manera precoz la neuropatía diabética es fundamental ya que un estimado de 15% de pacientes con diabetes presentaran un grado de pie diabético como resultado de la neuropatía y de estos hasta el 43% sufrirán amputación [4].

A pesar de que se conoce la importancia de esta complicación y sus repercusiones, existen pocos estudios que valoren la prevalencia y factores de riesgo asociados en el Ecuador. Una de las dificultades que se encontró es que diversos estudios han definido el diagnóstico con métodos distintos.

El monofilamento de Semmes-Weinstein es un método de fácil aplicación, de bajo costo, con buenos resultados, con una sensibilidad de 97% y una especificidad de 83% en la detección de neuropatía periférica [3].

Con estas motivaciones se realizó el presente estudio dirigido a explorar la relación entre el inadecuado control metabólico y la aparición de neuropatía diabética así como su prevalencia en el medio. Se decidió utilizar la prueba del monofilamento por sus características de aplicabilidad y sus altas concordancias con otras pruebas diagnósticas, para así prevenir complicaciones en los pacientes diabéticos y mejorar su calidad de vida.

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. DIABETES

1.1 DEFINICIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) se encuentra clasificada entre las enfermedades crónicas no transmisibles. En general es un conjunto de síndromes que comparten una etiopatogenia multifactorial donde siempre habrá un trastorno metabólico de base, entre estas la hiperglicemia crónica, dislipidemia y alteraciones en el metabolismo proteico. Estas alteraciones se dan por un déficit parcial o absoluto de insulina junto con los mecanismos de acción que dependerán del tipo de diabetes de la que hablemos [5]. Es característico de esta enfermedad el desarrollo de complicaciones agudas (cetoacidosis diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar) y complicaciones crónicas tanto micro como macrovasculares.

1.2 CLASIFICACIÓN

Se puede clasificar a la diabetes en cuatro grupos presentados a continuación:

Tabla 1. Clasificación Diabetes.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA	TIPOS
Diabetes tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunomediada. • Idiopática.
Diabetes tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> • No insulino dependiente.
Otros tipos específicos	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos genéticos en la función de célula B. • Defectos genéticos en la acción de la insulina. • Enfermedades pancreáticas exocrinas. • Endocrinopatías. • Inducida por tóxicos o agentes químicos. • Infecciones. • Formas no comunes de diabetes inmunomediada. • Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes.
Diabetes Mellitus Gestacional	<ul style="list-style-type: none"> • Inducida por el embarazo

Fuente: elaboración propia a partir de: Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2010 [6].

En el grupo de otros tipos específicos de diabetes se encuentran algunas de las enfermedades causantes:

Tabla 2. Clasificación Otros Tipos Específicos Diabetes.

OTROS TIPOS ESPECÍFICOS DIABETES	ENFERMEDADES
Defectos genéticos de la célula beta	Defectos del cromosoma 20, HNF-4 alfa (antes MODY 1), del cromosoma 7, glucoquinasa (antes MODY2), del cromosoma 12, HNF-1 alfa (antes MODY 3), del ADN mitocondrial y otros
Defectos genéticos en la acción de la insulina	Resistencia a la insulina tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Menderhall, diabetes lipoatrófica y otros
Enfermedades del páncreas exócrino	Pancreatitis, trauma de páncreas, pancreatectomía, neoplasia del páncreas, fibrosis quística, hemacromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa y otros
Endocrinopatías	Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostadinoma, aldosteronoma y otros
Inducido por drogas o químicos	Vacor, pentamida, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas beta adrenérgicos, tiazidas, fenitoína, alfa interferón y otros

Infecciones	Rubéola congénita, citomegalovirus y otros
Formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente	Síndrome del hombre rígido ("stiff-man syndrome"), anticuerpos contra el receptor de insulina y otros
Otros síndromes genéticos algunas veces asociados a diabetes	Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friederich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence Moon Beidel, distrofia miotónica porfiria, síndrome de PraderWilli y otros

Fuente: elaboración propia a partir de: Asociación Latinoamericana de Diabetes, 2010 [6]

1.3 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

De acuerdo a la clasificación de la ADA 2014 los criterios son los siguientes [7]:

- ✓ Hemoglobina Glicosilada (HbA1C) > 6.5% (El laboratorio que la practica requiere estar certificado por la National Glycohemoglobin Standarization Program (NGSP) y por el ensayo de referencia de "Diabetes Control and Complications Trial" (DCCT), para que se cumpla plenamente dicho criterio diagnóstico) o
- ✓ Glucemia en ayunas \geq 126 mg/dL (se considera ayuno al menos 8 horas de no consumir alimentos) o
- ✓ Glucemia 2 horas después de prueba de tolerancia a glucosa oral \geq 200 mg/dl (con 75 gr de glucosa) o

- ✓ Glucemia tomada aleatoriamente ≥ 200 mg/dL con clínica cardinal (polidipsia, poliuria y polifagia) o crisis hiperglucémica.

NOTA: se requiere que estos exámenes sean tomados en sangre venosa por lo menos en dos ocasiones.

Se establecieron también nuevas categorías diagnósticas como riesgo elevado de diabetes o prediabetes los siguientes criterios:

- ✓ Glucemia alterada en ayunas = glucemia en ayunas entre 100 a 125 mg/dl.
- ✓ Intolerancia a hidratos de carbono = glucemia 2 h pos-carga de glucosa con 75 mg de 140 a 199 mg/dl.
- ✓ HbA1C = 5,7 a 6,4%.

1.4 OBJETIVOS CONTROL METABÓLICO

Para determinar si un paciente tiene un adecuado control metabólico se han determinado los siguientes objetivos como parámetros adecuados según la ADA 2014 [7]:

Tabla 3. Objetivos del control metabólico.

PARÁMETROS	OBJETIVO
HbA1c (%)	<7
Glucemia preprandial (mg/dl)	70-130
Glucemia posprandial (mg/dl)	<180
Tensión arterial (mmHg)	<130/80
Colesterol LDL (mg/dl)	<100 Se recomienda menor de 70 en pacientes con enfermedad cardiovascular manifiesta.
Colesterol HDL (mg/dl)	> 40 en el varón y > 50 en mujer
Triglicéridos (mg/dl)	< 150
Suspensión hábito tabáquico	
Paciente hospitalizado	
Paciente crítico (mg/dl)	< 180
Paciente estable (mg/dl)	Preprandial <140 glucemia en cualquier momento < 189 mg/dl

Fuente: elaboración propia a partir de: ADA, 2014 [7].

1.5 EPIDEMIOLOGÍA EN EL MUNDO

La diabetes es un problema para la salud pública ya que representa una gran carga económica a nivel de los sistemas nacionales de salud.

En el año 2013 se estimó que el gasto sanitario mundial para tratar la diabetes y prevenir complicaciones totalizó al menos 548 000 millones de USD, dentro de lo que incluye gasto médico, medicinas, exámenes y hospitalización [8].

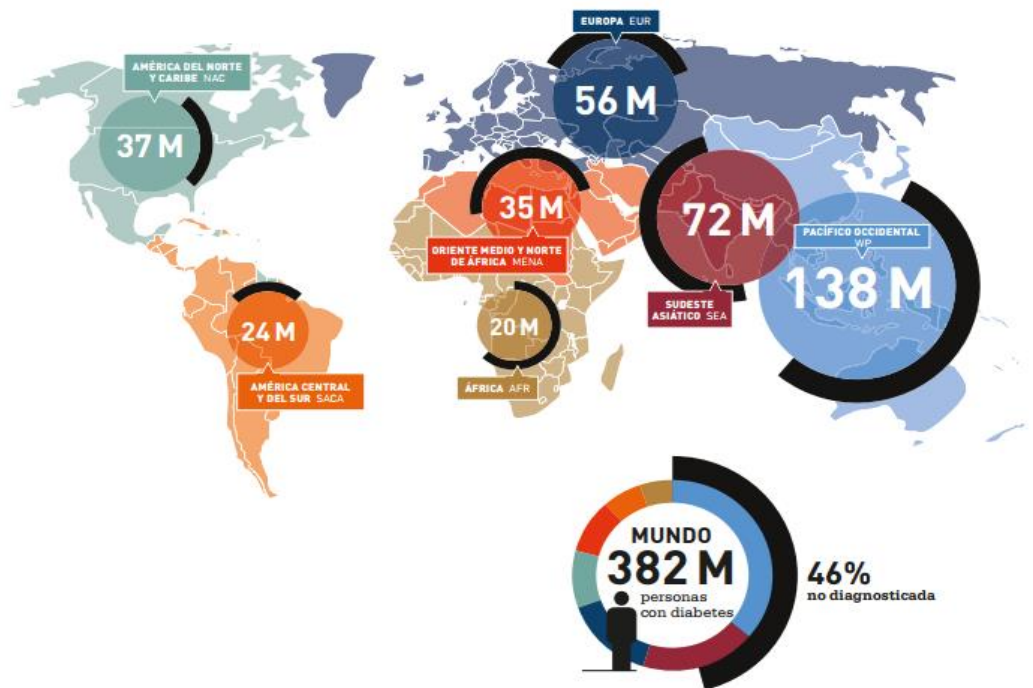


Figura 1. Número de personas con diabetes por región. Fuente: Atlas de la Diabetes de la FID, 2013 [8].

Como se observa en la figura 1, 382 millones de personas sufren de diabetes alrededor del mundo. La mayor concentración de estas se encuentra en el Pacífico occidental seguidos por el Sudeste asiático y Europa. La menor concentración de personas se encuentra en África y América Central y en América del Sur.

Cerca del 80% de personas con diabetes vive en países de ingresos medios y bajos, sin embargo sólo el 20% del gasto sanitario mundial por la diabetes se realizó en estos países. Casi la mitad de todos los adultos con diabetes tienen entre 40 y 59 años de edad y la mayoría de personas son de zonas urbanas (246 millones) frente a zonas rurales (136 millones) [8].

REGIÓN DE LA FID	2013 MILLIONES	2035 MILLIONES	AUMENTO %
● África	19,8	41,4	109%
● Oriente Medio y Norte de África	34,6	67,9	96%
● Sudeste Asiático	72,1	123	71%
● América Central y del Sur	24,1	38,5	60%
● Pacífico Occidental	138,2	201,8	46%
● América del Norte y Caribe	36,7	50,4	37%
● Europa	56,3	68,9	22%
Mundo	381,8	591,9	55%

Figura 2. Regiones de la FID y proyecciones del número de personas con diabetes (20-79 años), 2013 y 2035. Fuente: Atlas de la Diabetes de la FID, 2013 [8]

En la figura 2 se observa que en las proyecciones del número de personas con DM del 2013 al 2035 son críticas, siendo que las regiones que menos incidencia tenían en el 2013 como África y América Central y del Sur duplicarán sus cifras al 109% y 60% respectivamente.

Por otro lado, la mortalidad por diabetes es de aproximadamente 5,1 millones de personas en el 2013, siendo la principal causa la enfermedad cardiovascular. Se estima que cada 6 segundos muere una persona por esta patología.

1.6 EPIDEMIOLOGÍA EN EL ECUADOR

En la figura 3 podemos ver una prevalencia comparativa entre los países de América del Sur. El Ecuador se encuentra en el grupo de menor prevalencia (<8,6%), mientras que Brasil y Chile tienen mayor prevalencia (8,6-9,2%) y (9,2-10) respectivamente [8].

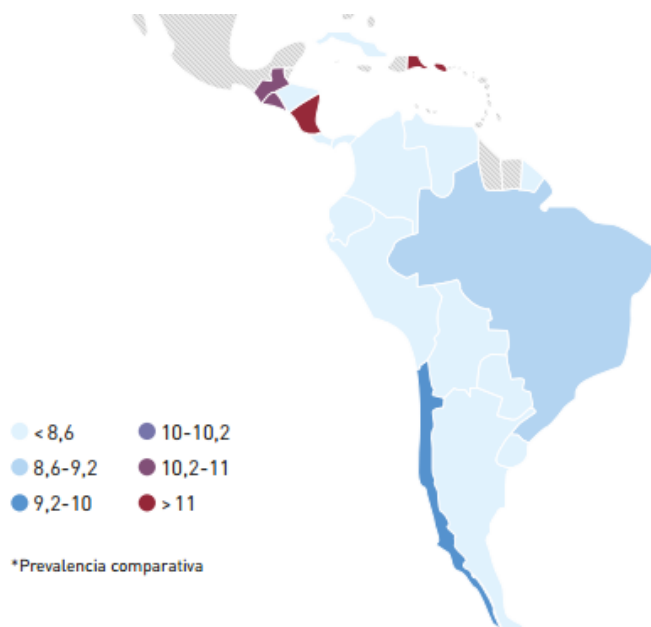


Figura 3. Estimaciones de prevalencia* (%) de diabetes (20-79 años), 2013 en América Central y del Sur. Fuente: Atlas de la Diabetes de la FID, 2013 [8].

Según la Federación Internacional de la Diabetes en sus cálculos para el 2013, el Ecuador tuvo 530 mil casos nuevos de diabetes, 4539 muertes relacionadas con la enfermedad y un gasto medio relacionado con la diabetes por persona de aproximadamente 476 USD. Además una prevalencia nacional de 5,68%, por lo que nuestro país se encuentra por debajo de Chile (10,36%), Colombia (7,12%), Brasil (9,4%), Argentina (5,98%), Paraguay (6,12%), Uruguay (6,34%). Y por encima de Perú (4,28%) [8].

Según el Anuario de Estadísticas Vitales Nacimientos y Defunciones 2013, la diabetes es la primera causa de mortalidad general en Ecuador con un porcentaje de 7,44% [2].

Se han realizado estudios en el Ecuador sobre epidemiología de diabetes, una de esta realizada por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), en donde la prevalencia de diabetes en una población de 10-59 años fue de 2,7%, debe tenerse en cuenta que estos resultados no incluyen a los pacientes con antecedente de diabetes ni en tratamiento, por lo que no incluye a pacientes con tratamiento y que tuvieron niveles normales de glicemia al momento de la prueba [9].

La OMS en un estudio realizado en el 2003, reveló que el costo de la enfermedad y sus complicaciones para nuestro país es de 598,5 millones anuales [10].

1.7 COMPLICACIONES CRÓNICAS

Las complicaciones crónicas se pueden dividir en complicaciones vasculares y no vasculares. Dentro de las primeras se encuentran las microangiopáticas (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y las macroangiopatías (cardiopatía

isquémica, enfermedad cerebro vascular y enfermedad arterial periférica). Dentro del grupo de no vasculares se encuentran la gastroenteropatía diabética y afecciones de la piel.

1.7.1 Macroangiopatía

En los pacientes con diabetes se produce una aterosclerosis más extensa y precoz que en la población general, esto junto con los factores de riesgo cardiovasculares favorecen su aparición y sus complicaciones son la principal causa de muerte. De la aterosclerosis se derivan las tres causas de macroangiopatía antes mencionadas, su manifestación depende del lugar de aparición de esta, siendo en forma de infarto agudo de miocardio si existe arteropatía coronaria, claudicación intermitente en miembros inferiores y accidente cerebrovascular por ateromatosis carotídea [5].

1.7.2 Microangiopatía

La hiperglucemia crónica es la principal causante de las complicaciones microangiopáticas lo que predispone a presentar alteraciones en varios territorios [11].

La *retinopatía diabética* es la complicación microvascular más frecuente, que aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad. Existen dos tipos: la no proliferativa y la proliferativa que se relacionan con la ausencia o presencia de neovascularización en la retina. El principal síntoma es el deterioro paulatino de la agudeza visual, solo en los casos que se produce hemorragia vítrea o desprendimiento de retina la disminución de la visión será aguda [12].

La *nefropatía diabética* se refiere a todas las manifestaciones renales de la diabetes que afecta a segmentos renales, glomérulo, intersticio y vasos. Las lesiones glomerulares se presentan en forma de glomeruloesclerosis. Se define como nefropatía diabética a la enfermedad renal de larga evolución con proteinuria mayor a 0,5 gramos al día sin evidencia de otra enfermedad renal. En su evolución se encuentran 5 estadios, en el estadio I no hay proteinuria, solo un aumento del filtrado glomerular, en el estadio II aparece microalbuminuria intermitente, en el estadio III existe microalbuminuria persistente más de 30 miligramos al día en dos o tres muestras recogidas en 3 a 6 meses. En el estadio IV hay una proteinuria superior a los 300 mg en 24 horas y desciende el filtrado glomerular y en el estadio V se encuentra insuficiencia renal grave [7].

2. NEUROPATÍA DIABÉTICA

La neuropatía diabética (ND) se define como la presencia de síntomas o signos de disfunción de un nervio periférico en pacientes diabéticos después de la exclusión de otras causas. Es la complicación crónica de la diabetes más común [13]. Se estima que 20 a 30 millones de personas en el mundo la padecen [14].

La verdadera incidencia o prevalencia de la neuropatía diabética se desconoce, debido en parte a la falta de acuerdo sobre la definición de esta.

Hay varias razones que explican este fenómeno, incluyendo una variabilidad en las manifestaciones clínicas, la falta de consenso en cuanto a los criterios clínicos para el diagnóstico y la falta de criterios mínimos de electrodiagnóstico para diagnosticar

la neuropatía subclínica. Por lo tanto, la prevalencia de la neuropatía diabética varía de 5 a 100% [15].

2.1 FACTORES DE RIESGO

Los estudios epidemiológicos han identificado la duración y la gravedad de la hiperglucemia como principales factores de riesgo para el desarrollo de la neuropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 [16].

Investigaciones posteriores han ampliado los factores de riesgo conocidos más allá de la hiperglucemia para incluir la dislipidemia, la hipertensión y el tabaquismo.

En un ensayo clínico de 427 pacientes con neuropatía diabética, los triglicéridos tuvieron valores significativamente mayores en pacientes con progresión de la neuropatía durante un período de un año, en comparación con aquellos cuya neuropatía se mantuvo estable. Estos datos apoyan el concepto de que los factores de riesgo cardiovascular podrían estar asociados con el riesgo de desarrollar neuropatía diabética [16].

Otra prueba de esta asociación proviene del estudio EURODIAB, donde además de duración de la diabetes y los valores de hemoglobina glicosilada, la incidencia de neuropatía se asoció significativamente con el aumento de los niveles de triglicéridos, índice de masa corporal, el tabaquismo y la presencia de hipertensión al inicio del estudio [16].

2.2 CLASIFICACIÓN

La neuropatía puede ser local o difusa y afecta a nervios sensitivos, motores y somáticos [17].

2.1.1 Neuropatía Sensitiva

Neuropatía Sensitiva Aguda: Su aparición no es muy común, se asocia a períodos de mal control metabólico (cetoacidosis) o cambios bruscos en el control glicémico. Se caracteriza por la aparición de síntomas sensitivos que se exacerban por la noche, pero no presenta hallazgos en la exploración física [17].

Polineuropatía Distal Simétrica: Su presentación es la más común, alrededor del 50% de diabéticos refiere síntomas como quemazón, parestesias, pinchazos, etc.; la sintomatología aumenta por las noches con predilección por los pies y pantorrillas aunque ocasionalmente se puede presentar también en las manos. La mitad de pacientes son asintomáticos y solo serán diagnosticados mediante la exploración física o debutarán con una úlcera silente.

En el examen físico se puede observar disminución de la percepción de vibración, dolor, presión y temperatura así como disminución del reflejo Aquileo. Estas alteraciones son mediadas por el daño de fibras nerviosas largas y cortas.

Además se puede encontrar alteraciones en la temperatura de los pies, dilatación venosa en ausencia de patología vascular de miembros inferiores, piel seca y callosidades en zonas de presión debido al compromiso de fibras nerviosas autonómicas [17].

2.1.2 Neuropatía autonómica

La neuropatía autonómica conlleva una gran morbilidad, los síntomas más comunes son: taquicardia en reposo, intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática, constipación y disfunción eréctil [13].

Cardiovascular: Es la complicación más estudiada y la forma clínicamente más importante de neuropatía autonómica. Su prevalencia varía ampliamente dependiendo de la cohorte estudiada y los métodos de evaluación.

Puede presentarse con taquicardia en reposo (>100 lpm), ortostatismo (una caída en la presión arterial sistólica 20 mmHg al ponerse de pie) y otras alteraciones en el sistema nervioso autónomo en lo que se refiere a la piel, las pupilas, sistemas gastrointestinal y genitourinario.

La muerte súbita y la isquemia miocárdica silenciosa se han atribuido a la neuropatía autonómica cardíaca en la diabetes [13].

Gastrointestinal: Puede afectar a todo el tracto digestivo, sin embargo los síntomas son con frecuencia inespecíficos, intermitentes y muy variables, por lo que pasan desapercibidos. Alrededor de la mitad de los pacientes pueden presentarla a lo largo del tiempo [18].

La gastroparesia se puede presentar entre el 5 al 12% de diabéticos con síntomas variados como sensación de plenitud, náuseas y vómitos, inestabilidad en el control de la glucemias con hipoglucemias después de las comidas e hiperglucemias tardías [19].

El estreñimiento es el síntoma digestivo más frecuente en los diabéticos, que en parte se debe al enlentecimiento del tránsito intestinal, puede alternarse con

episodios de diarrea, especialmente nocturnos que se dan como consecuencia de sobre crecimiento bacteriano y a la mala absorción de las sales biliares [18].

Genitourinario: La disfunción eréctil se puede encontrar hasta en un 50% de pacientes diabéticos, especialmente a mayor edad, además la vejiga neurógena es otro hallazgo común presentándose en un 37 a 59% de los pacientes [20].

2.1.3 Mononeuropatía

Las neuropatías focales pueden ser producidas por infartos y por atrapamientos de nervios, siendo estos últimos los más frecuentes con un inicio lento y progresivo. El síndrome del túnel carpiano (STC) y el atrapamiento de nervio cubital en el codo, son frecuentemente vistos en pacientes diabéticos [20].

Otros nervios implicados son el radial (0,6 %), y los nervios peroneo común.

Por otro lado las neuropatías craneales son extremadamente raras (0,05%) e involucran principalmente a los nervios III, IV, VI, y VII y se cree que ocurren debido a un “infarto” microvascular que, en la mayoría de casos resuelve de forma espontánea [13].

2.3 FISIOPATOLOGÍA

Los factores que determinan la aparición de la ND no se conocen con certeza, sin embargo en los últimos 20 años se han producido varias teorías para explicarla [15].

Cada vez es más evidente que varios factores fisiopatológicos probablemente operan simultáneamente, y puede ser demasiado simplista para tratar de explicar los muchos cuadros clínicos y los hallazgos patológicos de la neuropatía diabética mediante una sola teoría [15].

Alteraciones en la vía de los polioles

En el desarrollo de la neuropatía, el estado hiperglucémico, conduce a un aumento en la acción de las enzimas aldosa reductasa y sorbitol deshidrogenasa. Esto resulta en la conversión de glucosa intracelular a sorbitol y fructosa.

La acumulación intracelular de estos productos de azúcar resulta en una disminución en la síntesis de mioinositol, el cual es fundamental para la conducción neuronal normal. Además, la conversión química de la glucosa resulta en un agotamiento de las reservas de fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido, que es necesario para la detoxificación de especies reactivas de oxígeno y para la síntesis de óxido nítrico que es un potente vasodilatador. En consecuencia se produce un aumento del estrés oxidativo en la célula nerviosa y un aumento de la vasoconstricción que conduce a la isquemia, que promoverá la lesión de las células nerviosas y su apoptosis.

La hiperglucemia y el estrés oxidativo también contribuyen a la glucosilación anormal de las proteínas de las células nerviosas y la activación inapropiada de la proteína quinasa C, lo que resulta en mayor disfunción del nervio y la isquemia [15].

Productos avanzados de glucosilación

En forma semejante al proceso que da como resultado la formación de la hemoglobina glicosilada, la glucosa en exceso se une a diferentes componentes de los nervios: las células de Schwan, fibras nerviosas y células endoteliales de la vasa nervorum, esto produce la activación de la NADPH oxidasa que a su vez actúa sobre el factor de transcripción de NF κ β que se encarga de regular genes apoptóticos causando así muerte celular [21].

La característica patológica de esta neuropatía es la pérdida de fibras nerviosas mielinizadas, desmielinización segmentaria y remielinización de los axones restantes, además de pérdida de fibras no mielinizadas, lo que da como resultado un enlentecimiento en la conducción nerviosa y sensación de dolor [22].

Adicionalmente se ha visto que los factores neurotróficos son esenciales para el mantenimiento de la estructura y la función del nervio, así como la reparación después de una lesión. Se ha demostrado niveles bajos de factor de crecimiento nervioso y el crecimiento similar a la insulina que se correlaciona con la gravedad de la neuropatía diabética en modelos animales. La propia insulina tiene efectos neurotróficos y su deficiencia puede contribuir al desarrollo de la neuropatía [15].

Estrés oxidativo

Fue en 1929 cuando se sugirió que la arteriosclerosis de los vasa nervorum tenía un rol importante en la patogenia de la ND y en 1950 se propuso que la microangiopatía en la diabetes era la causante de la neuropatía.

Los hallazgos histológicos que apoyan esta teoría son engrosamiento, hialinización y acumulación de material PAS-positivo en las paredes de los vasos, con

disminución de la luz, o bien obstrucción parcial o completa. Sin embargo, la función relativa de la isquemia es todavía tema de debate, la evidencia que favorece a la isquemia como factor patogénico incluye la reducción de un compuesto (creatina-fosfato) a nivel endoneural, que es un indicador bioquímico de hipoxia, de disminución de la tensión neural de oxígeno y de reducción del flujo sanguíneo [23].

Proteincinasa C (PKC)

La PKC pertenece a la familia de enzimas serinas/ treoninasfosfocinasas, su función es la fosforilación de proteínas. El diacilglicerol (DAG) que se encuentra incrementado en estados de hiperglicemia, es un activador natural de esta enzima; por lo tanto en la DM su actividad está incrementada dando lugar a varios efectos:

- Reduce la actividad de la sintasa de óxido nítrico (NOS) endotelial y por lo tanto de la producción de óxido nítrico (ON), además de incrementar la producción de endotelina-1 provocando vasoconstricción e hipoxia tisular
- Favorece la síntesis del factor de crecimiento transformante beta 1 (TGF- β 1), el mismo que aumenta la producción de proteínas como fibronectina y colágeno tipo IV, así como su acumulación en la matriz extracelular, lo que aumenta el espesor de la membrana basal microvascular, alternando su función.
- Activa el factor de necrosis tumoral Kappa B (NF κ B) y promueve un aumento de la expresión de moléculas de adhesión, especialmente ICAM-1 [24].

Vía de las hexosinasas

La glucosa intracelular en exceso es metabolizada hacia la vía de las hexosaminas, donde se convierte en fructosa 6 fosfato, que posteriormente se convierte en N-acetilglicosamina y por último en UDP-N acetilglucosamina. Estos productos por mecanismos todavía no esclarecidos por completo, funcionan como factores de transcripción, favoreciendo la expresión de proteínas como el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-I) y el factor de crecimiento, que tienen un rol importante en el daño microvascular [25].

2.4 DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA

Según las guías de ADA 2014, todo paciente con diabetes tipo 2 debe ser examinado en busca de neuropatía periférica a partir del momento de su diagnóstico, mientras que los pacientes que tienen diabetes tipo 1 serán examinados a los 5 años de su diagnóstico. El examen deberá hacerse anualmente con métodos clínicos sencillos, por lo que el uso de los estudios electrofisiológicos raramente requerido [17].

El diagnóstico de neuropatía diabética debe contemplar la exclusión de otras neuropatías no diabéticas, las cuales pueden estar presentes en las personas con diabetes. Es conveniente enfatizar la importancia de un diagnóstico precoz a los efectos de poder brindar una intervención terapéutica temprana, en etapas en que el daño neural aún es potencialmente reversible [26].

La revisión anual de los pies de los pacientes con diabetes deberá incluir: la evaluación de la sensibilidad protectora, la estructura del pie y la biomecánica, el estado vascular, y la integridad de la piel.

La inspección visual de los pies con cada visita de atención médica deberá incluir [27]:

- Evaluación de la integridad de la piel e hidratación.
- Determinación de eritema, calor, o la formación de callos.
- Identificación de las deformidades de los huesos.
- Valoración de las uñas (infección, hipertrofia).
- Búsqueda de lesiones (hallux, úlceras, hiperqueratosis).
- Hábitos de higiene.

La evaluación neurológica de los pies se realizará con

- Monofilamento de Semmes - Weinstein 5,07.
- Diapasón de 128 Hz.
- Explorar la sensibilidad térmica, dolorosa y posicional, así como los reflejos aquíleos y rotuliana [27].

Screening de patología arterial periférica:

- Historia para la claudicación.
- Evaluación de pulsos pedios.
- Considere la posibilidad de obtener el índice tobillo- brazo (ITB) [27].

No existe una única prueba o método diagnóstico. Los posibles métodos diagnósticos se podrían clasificar en cuatro grandes grupos: evaluación clínica,

estudios electrofisiológicos, pruebas neurológicas cuantitativas y estudio histológico [28].

Sin embargo, todos los pacientes que tienen ND experimentan uno o más signos clínicos de la enfermedad, incluida la disminución de la sensibilidad vibratoria, reducida sensación de presión, reducción de los reflejos y úlceras [29].

Tabla 4. Síntomas y signos de ND.

Signos	Síntomas
Disminución de la percepción vibratoria	Entumecimiento, sensación de adormecimiento de los pies
Disminución del reflejo rotuliano y Aquileo	Picor y hormigueo
Reducción de la sensibilidad protectora	Dolor
Descenso de la capacidad para percibir la posición de los pies o dedos	Dolor urente o lancinante Alodinia

Fuente: Pop-Busui R et al, 2009 [29].

Evaluación clínica

Se realiza mediante la evaluación de la sensibilidad dolorosa, sensibilidad vibratoria con el diapasón de 128 Hz, sensibilidad táctil superficial o también llamada protectora con el monofilamento de Semmes- Weisntein de 10 gramos.

Cuando se combina dos de estos métodos se alcanza una sensibilidad de 87%. Es importante destacar que la pérdida de la sensibilidad vibratoria y protectora son predictores de la aparición de úlceras [28].

Diapasón de 128 Hz: Se mide la sensación vibratoria de forma bilateral, colocando el diapasón sobre el dorso del primer dedo del pie, en la prominencia ósea de la articulación interfalángica distal. El paciente, cuyos ojos están cerrados, debe indicar cuando ya no puede sentir la vibración. En términos generales, el inspector debe ser capaz de sentir la vibración del diapasón en su mano durante 5 segundos más que una persona normal puede en el primer dedo del pie; por tanto la puntuación es: 1) presente si el examinador detecta la vibración en su dedo <10 segundos, 2) reducción si detectada por ≥ 10 segundos, o 3) ausente (sin vibración detectada) [30].

Exploración de los reflejos: Los reflejos del tobillo ofrecen potencialmente un instrumento de detección rápida, barata y precisa para evaluar a los pacientes de alto riesgo en la clínica. Deben ser examinados utilizando un martillo de reflejos apropiado, se coloca al paciente sentado, relajado, con los pies sin apoyo, posicionado de forma pasiva y ligeramente en dorsiflexión para obtener la exposición adecuada del tendón de Aquiles. Posteriormente se percute de forma directa. Si se obtiene el reflejo, se clasifica como presente.

Si el reflejo está ausente, se debe pedir al paciente llevar a cabo la maniobra Jendrassic (es decir, enganchando los dedos juntos y tirar). Los reflejos provocados con la maniobra Jendrassic se designan como presente con refuerzo. Si el reflejo está ausente, incluso con la maniobra Jendrassic, el reflejo se considera ausente [30].

Sensibilidad protectora con el monofilamento de Semmes Weinsntein: Se tratará en el capítulo correspondiente.

Estudios electrofisiológicos: Su realización se recomienda si el diagnóstico no está claro después de realizar una historia minuciosa, examen físico y pruebas clínicas iniciales. Se cuenta con dos principales tipos de estudios de electrodiagnóstico: estudios de conducción nerviosa y electromiografía [31].

Estudio histológico: La biopsia de nervio debe ser considerada cuando el diagnóstico sigue siendo incierto después de la exploración clínica y los estudios electrodiagnósticos, o cuando la confirmación del diagnóstico es necesaria antes de iniciar un tratamiento agresivo (por ejemplo, en los casos de vasculitis cuando los esteroides o quimioterapia se requerirán). Se prefieren los nervios peroneos superficiales y femorales para este estudio [31].

3. PRUEBA DEL MONOFILAMENTO (MF)

3.1 HISTORIA

Las primeras experiencias con el MF se llevaron a cabo a mediados del siglo XIX a cargo del fisiólogo alemán Max von Frey, quien empezó a utilizar crines de caballos de diferentes grosores y longitudes al ver que aplicándolas sobre una superficie la curva que se producía era siempre igual. Después de esto Semmes y Weinstein desarrollaron el monofilamento colocando un hilo de nylon sobre un soporte plástico evidenciando que la curvatura era más estable y soportaba mejor la presión ejercida, fue utilizado para evaluar neuropatía periférica en pacientes con daño cerebral [32].

Por último, el doctor Paul Brand que trabajaba en la India con pacientes con lepra observó que los pies de estos pacientes desarrollaban úlceras y pérdida de la sensibilidad protectora usando el MF para su interpretación, así que trasladó el MF a Estados Unidos en donde se observó que los pacientes con DM presentaban las mismas ulceraciones y la pérdida de la sensibilidad protectora como en los pacientes con lepra por lo que se empezó a utilizar el MF en estos pacientes [32].

3.2 ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SIRVE?

Consiste en un hilo de nylon adherido a un mango que al doblarse ejerce una presión constante de 10 gramos sin importar la fuerza que se aplique. Se puede considerar la utilidad clínica del MF en tres situaciones: cribado de la ND, valoración del riesgo de ulceración y utilidad de su empleo para reducir las tasas de ulceraciones o amputaciones [32]. Es un método de fácil aplicación, de bajo costo y con buenos resultados.

3.3 TIPOS DE MONOFILAMENTOS

La longitud del monofilamento es siempre la misma y es de 38mm. Los diferentes tipos de MF se identifican por un número, en el rango de 1,65 a 6,65 y el más utilizado es el de 5,07 que da una presión de 10 gramos [3].

3.4 REALIZACIÓN E INTERPRETACIÓN

Para la realización de la prueba primero se le enseña al paciente el monofilamento para que se familiarice con él y se le hace la prueba en la mano o el brazo para que sepa qué es lo que va a sentir en los pies.

Luego, con los ojos cerrados, se le pide que responda todas las veces que sienta el contacto del monofilamento en sus pies.

Se coloca el instrumento perpendicularmente a la piel, recordando que no debe permanecer en contacto con esta por más de 1-2 segundos. La mayoría de bibliografías proponen de elección la aplicación en 10 puntos:

– A nivel plantar:

- Primera, tercera y quinta cabeza de metatarsiano.
- Primero, tercero y quinto dedo y sobre el talón.
- Flanco lateral y medial del centro del pie.

– En la cara dorsal:

- A nivel del punto situado en la base interdigital de primer y segundo dedo.

Se debe tomar en cuenta que no se debe realizar la prueba sobre zonas de callosidades, en úlceras o discontinuidad de la piel, se realizará ese punto en un lugar cercano al que corresponde. También se debe tomar en cuenta que cada monofilamento se puede aplicar 100 veces y después debe reposar por 24 horas para volver a utilizarlo.

La ausencia de sensibilidad en 4 de los 10 puntos explorados es una prueba positiva para cribado de neuropatía periférica y tiene una sensibilidad del 97% y una

especificidad del 83% en relación con la pérdida de sensibilidad protectora (sensibilidad a la presión y táctil) [3].

Si un paciente tiene alterada la prueba del MF se puede asegurar que tiene neuropatía diabética ya que el valor predictivo positivo es del 84-100%, mientras que si tiene la prueba normal no se puede descartar la neuropatía ya que tiene un valor predictivo negativo del 36-94% [33].

4. TRATAMIENTO DE NEUROPATÍA DIABÉTICA

Hay tres elementos principales en el régimen de tratamiento:

- El control glucémico
- Cuidado de los pies
- El tratamiento del dolor

Control de la glucemia para la neuropatía establecida

El control óptimo de la glucosa es importante para la prevención de la neuropatía diabética. La Asociación Americana de la Diabetes en 2005 recomendó que el primer paso en el tratamiento de pacientes con polineuropatía diabética sintomática debe ser un control glucémico óptimo y estable. En una revisión sistemática de 2012, un mejor control de la glucosa llevó a mejorías estadísticamente significativas en las pruebas de medición de la neuropatía, como la velocidad de conducción nerviosa y umbrales de percepción de vibraciones. Estos datos apoyan la posibilidad de mejoría sintomática, sin embargo, se ha visto que la neuropatía

diabética sintomática generalmente no es reversible incluso con un control intensivo de la glucosa, haciendo hincapié en la importancia de su prevención.

Cuidado de los pies

Los pacientes deben inspeccionar sus pies para detectar la presencia de piel seca o formación de grietas, fisuras, la formación de callos, y los signos de la infección temprana entre los dedos y alrededor de las uñas de los pies. El examen de los pies por parte del médico para detectar neuropatía temprana es también un componente esencial del tratamiento de los pacientes con diabetes.

Cuando se ha establecido que el paciente tiene neuropatía diabética, el cuidado de los pies es aún más importante para prevenir la ulceración, infección y amputación.

Control del dolor

Sólo una pequeña fracción de los pacientes con polineuropatía diabética tiene síntomas dolorosos. Los pacientes con neuropatía diabética dolorosa deben ser tratados con un enfoque sistemático, paso a paso. Antes de iniciar la terapia, es importante confirmar que el dolor es debido a la neuropatía.

Varios grupos farmacológicos son beneficiosos para la neuropatía diabética dolorosa entre ellos los antidepresivos (por ejemplo, amitriptilina, duloxetina, venlafaxina), anticonvulsivantes (por ejemplo, la pregabalina, valproato de sodio) y la crema de capsaicina. Otros tratamientos que pueden ser beneficiosos incluyen parche de lidocaína, ácido alfa lipoico, el dinitrato de isosorbida aerosol tópico y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea [34].

Las dosis recomendadas de cada fármaco son:

- Amitriptilina, de 25 a 100 mg al día.

- Pregabalina (300 a 600 mg al día) era considerado como eficaz.
- Gabapentina, 900 a 3600 mg al día.
- Valproato sódico, a 500 a 1200 mg al día.
- Duloxetina, de 60 a 120 mg al día.
- Venlafaxina, 75 a 225 mg diarios.
- Sulfato de morfina, valorada en 120 mg al día.
- Oxicodona, significaría 37 mg al día, con un máximo de 120 mg al día.
- Tramadol, 210 mg al día.
- La capsaicina, 0,075 por ciento cuatro veces al día.
- La estimulación nerviosa eléctrica percutánea de tres a cuatro semanas.

La ADA en 2014 propone un algoritmo terapéutico en etapas secuenciales ordenada de la siguiente manera [34]:

1. Excluir etiologías no diabéticas.
2. Estabilizar el control glucémico.
3. Antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina 25 a 150 mg antes de acostarse).
4. Anticonvulsivantes (por ejemplo, la gabapentina, típica dosis de 1,8 g / día).
5. Opioides u drogas similares a los opioides (por ejemplo, tramadol o la oxicodona de liberación controlada).
6. Considerar dolor referido.

CAPÍTULO III

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

PROBLEMA

¿Se asocia el inadecuado control metabólico con la aparición de neuropatía diabética?

HIPÓTESIS

El inadecuado control metabólico se asocia la aparición de neuropatía distal en pacientes diabéticos.

OBJETIVO PRINCIPAL

Establecer la relación entre el resultado de la prueba de monofilamento como indicador neuropatía periférica y el control metabólico de los pacientes diabéticos del Centro de Salud de Chimbacalle en los meses de septiembre a noviembre de 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Estimar la prevalencia de neuropatía periférica de los pacientes diabéticos del Centro de Salud de Chimbacalle utilizando la prueba del monofilamento.
- ✓ Evaluar la asociación entre inadecuado control metabólico y el riesgo de aparición de neuropatía diabética evaluada con monofilamento.
- ✓ Identificar otros factores de riesgo o protección sociodemográficos y clínicos asociados a la neuropatía.

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, transversal.

Muestra:

Se tomó un universo de 450 pacientes con diabetes donde se usó una muestra de 400 pacientes, entre hombres y mujeres que fueron elegidos de manera no aleatoria, atendidos en el Centro de Salud N4 perteneciente a Chimbacalle (MSP) en los meses de septiembre a noviembre del 2014. Se realizó un muestreo en dos tiempos. Después de recoger los datos de 370 pacientes y obteniéndose asociaciones no estadísticamente significativas, se recogieron 30 pacientes más.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2.
- Edad entre 20 y 94 años.
- Tiempo de diagnóstico entre 1 y 70 años.
- Tiempo de seguimiento entre 3 meses y 7 años.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes con amputaciones de miembros inferiores debido a neuropatía diabética.
- Pacientes con síndrome de dependencia de alcohol.

Definiciones clínicas:

Se consideró como adecuado control metabólico a pacientes con hemoglobina glicosilada igual o $<7\%$, cabe recalcar que se realizó un promedio de todas las hemoglobinas glicosiladas que contaba el paciente desde su primer control en el centro de salud hasta la actualidad.

Se tomó como adecuado perfil lipídico cuando: colesterol total <200 mg/dl, HDL > 50 mg/dl, LDL < 100 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/dl. Se utilizó el último valor realizado en el centro de salud para esta categoría.

Todos los resultados de exámenes de laboratorio fueron recabados de la base de datos del servicio de medicina interna del Centro de Salud.

Los pacientes con diagnóstico de HTA fueron considerados como bien controlados los que presentaron cifras de TA $< 130/80$ en el momento de la realización de la prueba de monofilamento.

Se realizó el cálculo del filtrado glomerular con la fórmula de Cockcroft-Gault y se consideró adecuada a valores > 60 ml/min.

Para la prueba de neuropatía diabética se utilizó el monofilamento de Semmes-Weinstein con el número de 5,07 que da una presión de 10 gramos. Previa a la realización se explicó al paciente lo que se iba a realizar aplicándoselo en la mano y pidiendo su autorización para realizar la prueba, se le pidió que cada vez que se le toque debe avisar si sintió. Se aplicó la prueba de los 10 puntos en ambos pies del

paciente y se registró la información en la hoja de datos. Una prueba positiva es aquella en la que el paciente no siente 4 de los 10 puntos en cualquiera de los pies.

Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR CATEGORÍA	ESCALA Y CATEGORÍAS
Neuropatía (Prueba de monofilamento)	Consiste en la aplicación de un monofilamento 38 mm en 10 diferentes puntos de ambos pies, por 1 a 2 segundos. Se considera positiva para neuropatía cuando al menos 4 de los puntos es insensible.		Sensibilidad en 10 puntos	Cualitativa Positiva = No sentir 4 o más puntos Negativa=No sentir 3 o menos puntos
Nivel de control metabólico (Hemoglobina glicosilada)	De acuerdo con la definición de la International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea. La HbA1c refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra		Valor de hemoglobina glicosilada en %	Cuantitativo <7%: adecuado >7%: inadecuado
Úlcera	Es toda lesión	Presencia de		Cualitativa

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR CATEGORÍA	ESCALA Y CATEGORÍAS
	abierta de la piel o membrana mucosa con pérdida de sustancia.	ulcera Tamaño de úlcera Tiempo úlcera	Cm Meses	Sí No Cuantitativa <2cm >2cm Cuantitativa <6 meses >6 meses
Género	Según la OMS se refiere a las características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer.		Caracteres sexuales secundarios	Cualitativo Masculino Femenino
Tiempo de diagnóstico de diabetes	Corresponde al tiempo transcurrido desde el momento en que el paciente fue diagnosticado hasta el momento en que se realiza de prueba		Años de diagnóstico	Cuantitativo
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.		Años	Cuantitativa
Instrucción	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.		Primaria Secundaria Superior Ninguna	Cualitativa
Edad de diagnóstico	Tiempo transcurrido			Cuantitativa

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR CATEGORÍA	ESCALA Y CATEGORÍAS
	a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento en que fue diagnosticado de diabetes.			
Hipertensión arterial	Se define como una tensión sistólica igual o superior a 140 mm Hg y una tensión diastólica igual o superior a 90 mm Hg.		Presión arterial mayor o igual a 140/90	Cualitativa Hipertenso No hipertenso
Hábito tabáquico	Según la OMS, un fumador es una persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno Ex-fumador se definen como aquella persona que, habiendo sido fumadora, no ha consumido tabaco en los últimos 6-12 meses	Fuma actualmente Ha fumado alguna vez Años de fumador Años de ex fumador		Cualitativa Fumador No fumador Ex fumador Cuantitativa <5 5-10 10-15 >15
Alteración del filtrado glomerular	Trastorno del riñón, que incluye procesos inflamatorios, degenerativos y escleróticos relacionados a hiperglucemia persistente.	FG <90 60-89 30-59 15-29 <15	Filtración glomerular	Cualitativa Con alteración Sin alteración
Dislipidemia	Situación clínica en la que existen	Colesterol >200 mg/dl	Valor de perfil lipídico en mg/dl	

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR CATEGORÍA	ESCALA Y CATEGORÍAS
	concentraciones anormales de colesterol total, colesterol de baja densidad LDL, colesterol de alta densidad HDL o triglicéridos.	HDL >100 mg/dl LDL <50 mg/ dl Triglicéridos >150 mg/dl		Cualitativa Con dislipidemia Sin dislipidemia
Amputación	Procedimiento que extirpa parte o la totalidad de un miembro a través de uno o más huesos. Es un proceso reconstructivo para dotar al paciente de un muñón que le permita un buen equipamiento y con esto una buena calidad de vida		Presencia de miembro amputado	Cualitativa Con amputación Sin amputación
Alcoholismo	Estado psíquico y habitualmente también físico resultado del consumo de alcohol, caracterizado por una conducta y otras respuestas que siempre incluyen compulsión para ingerir alcohol de manera continuada o periódica, con objeto de experimentar efectos psíquicos o para evitar las molestias producidas por su ausencia.	Tiene dependencia de alcohol Años de dependencia Tuvo dependencia de alcohol		Con alcoholismo Sin alcoholismo

Instrumento de investigación:

Se utilizó una hoja de recolección de datos que fue llenada a partir de la entrevista y la prueba del monofilamento a los pacientes y completada con información de la base de datos del servicio de medicina interna del centro de salud de Chimbacalle. También se contó con la hoja del consentimiento informado que fue llenada previa explicación del estudio que se realizaba y aprobación del paciente.

Plan de análisis de datos:

Para el plan de análisis univariado se usó: promedio, mediana, rango intercuartil y desviación estándar; en cuanto al análisis bivariado para el cruce de variables cualitativas-cualitativas se utilizó: odds ratio, IC 95% y la p de Fisher como prueba de significación estadística. Para el análisis de variables cuantitativas-cualitativas se utilizó: diferencia de medias, IC 95% y como prueba de significación estadística Kruskal Wallis; se consideró como datos significativos aquellos con valores de p menores de 0,05.

Para el análisis multivariado se incluyó a las variables que en el análisis bivariado obtuvieron valores de $p < 0,20$ (hemoglobina glicosilada, HTA, filtración glomerular, edad actual, años de diagnóstico, edad al diagnóstico, sexo, perfil lipídico y años de escolaridad) y se realizó una regresión con logística binaria paso a paso y la Prueba U de Mann-Whitney para estudios no paramétricos.

El programa usado para el análisis de datos univariado y bivariado fue el EPI INFO versión 7 y para el análisis de datos multivariado se utilizó Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 20 con licencia PUCE.

Aspectos bioéticos:

Se realizó la prueba de monofilamento a los pacientes que expresaron voluntariamente su deseo de participar en el estudio, previa explicación del procedimiento y firma del consentimiento informado. La información fue confidencial y su uso se limitó únicamente a esta investigación.

Posteriormente a la realización de la prueba se informó al paciente sobre los resultados y las implicaciones de este. A la vez se comunicó al médico tratante sobre los resultados de cada paciente para su correcto manejo.

Además se habló sobre el cuidado de los pies a cada paciente, haciendo énfasis en aquellos con prueba positiva.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

La población estudiada fue de 400 pacientes comprendidos entre 20 y 94 años, con una media de edad de $61,6 \pm 12,1$ años. El grupo de edad predominante fue el de adulto medio con 210 (52,5%) pacientes. Del total de la población, 78,75% (n=315) pacientes eran del sexo femenino.

Debido a que el Ministerio de Salud Pública ha zonificado la atención, tenemos 399 pacientes residentes en la provincia de Pichincha de los cuales 396 pertenecen al cantón Quito, uno a Pedro Vicente Maldonado y uno a Rumiñahui. Sólo uno de los pacientes pertenece a la provincia de Cotopaxi. Esto significa que los pacientes estudiados pertenecen a la zona urbana en un 98% (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Características demográficas de pacientes diabéticos atendidos en CS Chimbacalle. Quito, 2014.

Variables	No	%
Edad		
Grupo de edad(n=400)		
Adolescente	1	0,25%
Adulto Joven	17	4,25%
Adulto Medio	210	52,50%
Adulto Mayor	172	43,00%
Media (DE)	61,59	(12,14)
Mediana (RIQ)	62,0	(54,5- 94,0)
Sexo(n=400)		
F	315	78,75%
M	85	21,25%
Provincia de Residencia (n=400)		
Cotopaxi	1	0,25%
Pichincha	399	99,75%
Cantón de residencia (n=400)		
Pedro Vicente Maldonado	1	0,25%
Quito	396	99,00%
Rumiñahui	2	0,50%
Salcedo	1	0,25%
Zona(n=400)		
Rural	8	2,00%
Urbana	392	98,00%

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

DE= Desviación Estándar RIQ = Rango Interquartil

De la población estudiada el 87,75% (n=351) eran alfabetos y un 12,25% (n= 49) analfabetos, dentro de este grupo se incluyeron 16 pacientes que pese a realizar los primeros años de primaria no sabían leer ni escribir. El 56% (n=224) de pacientes realizaron la educación primaria, siendo la media de años de estudio $6,65 \pm 4,08$.

En lo referente a la ocupación, el 72,25% (n=289) de los pacientes se encuentran en el grupo de trabajadores no cualificados en servicios, que corresponden a las amas de casa, empleadas domésticas y vendedores informales; en segundo lugar

se encuentran los trabajadores asociados a la artesanía con el 6,75% (n=27) (Ver Tabla 6).

Tabla 6. Características educacionales de pacientes diabéticos atendidos en CS Chimbacalle. Quito, 2014.

Variables	No	%
Escolaridad (n=400)		
Alfabeto	351	87,75%
Analfabeto	49	12,25%
Nivel de instrucción (n=400)		
Ninguna	33	8,25%
Primaria	224	56,00%
Secundaria	117	29,25%
Superior	18	4,5%
Tecnología	8	2,00%
Años de estudio		
0	33	8,25%
1-6	218	54,50%
7-12	119	29,75%
>13	30	7,50%
Media (DE)	6,65 (4,08)	
Mediana (RIQ)	6,0 (3,0-9,0)	
Ocupación		
Agricultura	5	1,25%
Asociados a la artesanía	27	6,75%
Asociados a la construcción	23	5,75%
Jubilados	11	2,75%
Otros	10	2,50%
Profesiones asociadas a titulación universitaria	10	2,50%
Trabajadores no cualificados en servicios	289	72,25%
Transporte	25	6,25%

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

DE= Desviación Estándar RIQ = Rango Interquartil

5.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La media de años de diagnóstico de la diabetes mellitus, fue de $9,7 \pm 7,2$, el 42,50% (n=170) de pacientes tenían de 5-10 años de diagnóstico. La media de edad de diagnóstico fue de $51,92 \pm 12,1$ años.

Se obtuvo la media de hemoglobina glicosilada A1c de todos los valores con los que contaba cada paciente durante su tiempo de seguimiento en el Centro de Salud de Chimbacalle, encontrándose un valor de $8,46\% \pm 2,60$, de tal manera que el 66,5% (n=266) de los pacientes tuvo un control inadecuado en algún momento del curso de su enfermedad.

Los resultados del perfil lipídico según la última toma de laboratorio, reportaron un valor elevado de triglicéridos con una media de $176,98 \pm 90,62$ mg/dl, sin embargo la media del resto de parámetros se encontraba en rangos normales: colesterol total fue de $180,06 \pm 44,36$ mg/dl, HDL $60,43 \pm 14,40$ mg/dl y LDL $84,12 \pm 32,77$ mg/dl. Por lo que el 76,00% de pacientes tiene alterado el perfil lipídico, la mayoría a expensas del primer parámetro.

El aclaramiento de creatinina calculado por medio de la fórmula de Cockcroft- Gault, presentó una media de $66,9 \pm 26$ ml/min. El 57,75 % (n=231) de pacientes tuvieron función renal conservada.

En 75,00% de pacientes tienen además diagnóstico de hipertensión arterial, de los cuales el 67,33% (n=202), están correctamente controlados.

En lo referente al hábito tabáquico, veinte y cinco pacientes fuman en la actualidad, con una media de años de consumo de $20,4 \pm 14,7$. Además existen sesenta y seis

ex fumadores con una media de $14 \pm 10,7$ años de abandono del hábito (Ver Tabla 7).

Tabla 7. Características clínicas de pacientes diabéticos atendidos en CS Chimbacalle. Quito, 2014.

Variables	No	%
Años de diagnóstico		
<5	92	23,00%
5-10	170	42,50%
11-15	76	19,00%
>16	62	15,50%
Media (DE)	9,68 (7,15)	
Mediana(RIQ)	8,0 (5,5-13,0)	
Edad al diagnóstico		
18-20	4	1,00%
21-40	59	14,75%
41-64	277	69,25%
>65	60	15,00%
Media (DE)	51,92 (12,1)	
Mediana (RIQ)	51 (45,5-60,5)	
Hemoglobina glicosiladaA1c % (n=400)*		
Control inadecuado (>7,01%)	266	66,50%
Control adecuado (<7%)	134	33,50%
Media (DE)	8,46 (2,60)	
Mediana (RIQ)	7,42 (6,67- 9,25)	
Perfil lipídico (n=400)**		
Control inadecuado	304	76,00%
Control adecuado	96	24,00%
Colesterol Total mg/dl		
Media (DE)	180,06 (44,36)	
Mediana (RIQ)	171,5 (150,5- 205,0)	
HDL mg/dl		
Media (DE)	60,43(14,40)	
Mediana (RIQ)	58,0 (50,5- 68,0)	
LDL mg/dl		
Media (DE)	84,12 (32,77)	
Mediana (RIQ)	78,0 (61,0-105,5)	
Triglicéridos mg/dl		
Media (DE)	176,98 (90,62)	

Variables	No	%
Mediana (RIQ)	156,5(118,5-214,5)	
Filtración glomerular ml/min***		
No alterado	231	57,75%
Alterado	169	42,25%
Media (DE)	66,88(25,99)	
Mediana (RIQ)	63,92(47,61-79,99)	
Diagnóstico HTA(n=400)		
Sin HTA	100	25,00%
Con HTA	300	75,00%
Control HTA(n=300)		
Inadecuado	98	32,67%
Adecuado	202	67,33%
Fumadores(n=400)		
No	375	93,75%
Si	25	6,25%
Años de fumador		
Media (DE)	20,39 (14,71)	
Mediana (RIQ)	15,00 (10,0-30,0)	
Ex fumadores(n=400)		
No	334	83,50%
Si	66	16,50%
Años de ex fumador		
Media (DE)	14,01 (10,7)	
Mediana (RIQ)	12,0 (5,5-20,0)	

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

DE= Desviación Estándar RIQ = Rango Interquartil

*Promedio de todas la HbA1c realizadas a lo largo del seguimiento

** Último valor de exámenes de control

*** Cálculo utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault

5.3 PREVALENCIA DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA

Se realizó la prueba del monofilamento a 400 pacientes de los cuales el 18% (n=72) tuvieron resultado positivo (Ver Tabla 8).

Tabla 8. Prevalencia neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.
Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

Neuropatía periférica	No	%	IC95%
CON	72	18,00%	14,43% -22,20%
SIN	328	82,00%	77,80% -85,57%
Total	400	100,00%	

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

5.4 CONTROL METABÓLICO Y EL RIESGO DE APARICIÓN DE NEUROPATÍA DIABÉTICA

Se encontró una asociación fuerte y estadísticamente significativa entre control inadecuado de la hemoglobina glicosilada y prueba positiva de monofilamento, (OR=2,16) (Ver Tabla 9).

Tabla 9. Relación entre control metabólico y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.

Hemoglobina Glicosilada%	Con		Sin		OR	IC95%	Valor p
	No	%	No	%			
Inadecuada (n=266)	57	21,43%	209	78,57%	2,16	1,17-3,99	0,007*
Adecuada (n=134)	15	11,19%	119	88,81%			

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

* p<0,05 estadísticamente significativo

5.5 RELACIÓN ENTRE VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS ASOCIADOS A LA NEUROPATÍA.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre sexo femenino y aparición de neuropatía (OR=2,11). El ser analfabeto incrementa el riesgo de tener neuropatía (OR=1,78), sin embargo no es estadísticamente significativo. Esto se refuerza al encontrar que la media de años de estudio con prueba de monofilamento positiva es de $5,48 \pm 4,01$ que el grupo sin neuropatía la media es $6,90 \pm 4,06$, siendo esto altamente significativo.

Los residentes de la zona rural tiene un riesgo mayor que aquellos que viven en la zona urbana (OR=1,53) pero no es estadísticamente significativo.

En cuanto a la ocupación, no se encontró asociación estadísticamente significativa (Ver Tabla 10).

Tabla 10. Relación entre variables sociodemográficas (sexo, alfabetismo, lugar residencia, ocupación) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.

VARIABLE	Con		Sin		OR	IC95%	Valor p
	No	%	No	%			
Sexo							
F (n=315)	63	20,00%	252	80,00%	2,11	1,003-4,44	0,028
M(n=85)	9	10,59%	76	89,41%			
Alfabetismo							
Analfabetos (n=49)	13	26,53%	36	73,47%	1,78	0,89-3,57	0,076
Alfabetos (n=351)	59	16,81%	292	83,19%			
Lugar residencia							
Rural(n=8)	2	25,00%	6	75,00%	1,53	0,30-7,75	0,43
Urbana (n=392)	70	17,86%	322	82,14%			
Ocupación							
Agricultura	1	20,00%	4	80,00%			0,95
Artesanía	4	14,81%	23	85,19%			
Construcción	4	17,39%	19	82,61%			
Jubilados	1	9,09%	10	90,91%			
Con titulación universitaria	1	10,00%	9	90,00%			
No cualificados en servicios	56	19,38%	233	80,62%			
Transporte	4	16,00%	21	84,00%			
Otros	1	10,00%	9	90,00%			

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

Se encontró asociación estadísticamente significativa con edad actual (Ver Tabla 11).

Tabla 11. Relación entre variables sociodemográficas (edad actual, años instrucción) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.

VARIABLES	CON	SIN	Dif Media	IC95%	Valor p (KW)
Edad actual					
Media (DE)	67,51(12,03)	60,29 (11,79)	7,21	4,19-10,24	<0,0001
Mediana (RIQ)	69(57,5-78,5)	61,0 (53,0-68,0)			
Años instrucción					
Media (DE)	5,48 (4,01)	6,90 (4,06)	-1,41	-2,45 -0,38	0,0050
Mediana (RIQ)	6,00 (3,50-6,50)	6,00 (4,50-9,50)			

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

DE= Desviación Estándar RIQ = Rango Interquartil

La edad al diagnóstico no presentó asociación estadísticamente significativa, sin embargo diferencia de medias de los años de diagnóstico (4,69) fue estadísticamente significativo. Los pacientes con neuropatía presentan una media de 13,5±7,9 (se utilizaron grupos de edad que fueron: adolescentes, adulto joven, adulto medio y adulto mayor) (Ver Tabla 12).

Tabla 12. Relación entre variables clínicas (edad al diagnóstico, años de diagnóstico) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.

VARIABLES	CON	SIN	Dif Media	IC95%	Valor p (KW)
Edad al Dg					
Media (DE)	53,98(13,25)	51,47(11,83)	2,51	-0,58-5,60	0,23
Mediana (RIQ)	52(44,5-65,5)	51,0(45,0-59,0)			
Años de Dg					
Media (DE)	13,5 (7,9)	8,8 (6,7)	4,69	2,91-6,47	<0,0001
Mediana (RIQ)	12(7,5)	7,5 (4,5-12)			

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

DE= Desviación Estándar RIQ = Rango Interquartil

Se evidenció que los pacientes que tienen alterada la filtración glomerular tienen más riesgo de tener neuropatía diabética ($OR=1,68$) siendo una asociación estadísticamente significativa.

La alteración del perfil lipídico resultó como un factor protector ($OR=0,66$), pero no es estadísticamente significativo.

Los pacientes que tienen HTA tienen un riesgo alto de padecer de neuropatía ($OR=2,34$), esto es altamente significativo; no así el mal control de la HTA que no mostró relación.

Los pacientes fumadores tienen un riesgo mayor ($OR=1,14$) con respecto a los no fumadores de tener neuropatía diabética, sin embargo esto no es estadísticamente significativo (Ver Tabla 13).

Tabla 13. Relación entre variables clínicas (filtración glomerular, perfil lipídico, diagnóstico de HTA, control HTA, hábito tabáquico) y aparición de neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.

VARIABLES	Con		Sin		OR	IC95%	Valor p
	No	%	No	%			
Filtración							
Glomerular							
Alterada (n=169)	38	22,49%	131	77,51%	1,68	1,00-2,80	0,031
No alterada(n=231)	34	14,72%	197	85,28%			
Perfil lipídico							
Inadecuado(n=304)	50	16,45%	254	83,55%	0,66	0,37-1,16	0,100
Adecuado(n=96)	22	22,92%	74	77,08%			
DIAG HTA							
Con Dg (n=300)	62	20,67%	238	79,33%	2,34	1,15-4,77	0,0096
Sin Dg(n=100)	10	10,00%	90	90,00%			
Control HTA							
No adecuado (n=98)	20	20,41%	78	79,59%	0,97	0,53-1,77	0,53
Adecuado (n=202)	42	20,79%	160	79,21%			
Hábito tabáquico							
Fumador	5	20,00%	20	80,00%	1,149	0,41-3,17	0,47
No Fumador	67	17,87%	308	82,13%			

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.

5.6. ANÁLISIS MULTIVARIADO

Los factores que presentan mayor riesgo de neuropatía son: en primer lugar el valor de hemoglobina glucosilada con un riesgo fuerte (OR=2,31) y estadísticamente significativo, en segundo lugar se encuentra el sexo con una asociación fuerte, sin embargo tiene una significación estadística débil. En tercer y cuarto lugar con alta significación estadística pero con un efecto débil se encuentran la edad actual del paciente y los años de diagnóstico. No se encontraron asociaciones significativas con: HTA, filtración glomerular, edad al diagnóstico y años de escolaridad (Ver Tablas 14 y 15).

Tabla 14. Factores de riesgo mayormente asociados a neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.

Variables	OR	IC 95%		Valor p
		Inferior	Superior	
Hba1c	2,312	1,162	4,601	,017
Sexo	2,249	1,024	4,941	,043
Edad	1,057	1,029	1,086	,000
Años diag	1,043	1,006	1,082	,023

Fuente: elaboración propia a partir de recolección base de datos.
 Regresión logística paso a paso. $p < 0,05$ estadísticamente significativo

Tabla 15. Factores de riesgo mayormente asociados a neuropatía diabética en pacientes CS Chimbacalle. Quito, 2014.

Variables	Neuropatía	n=	Media	z	p 0,05
Edad de diagnostico (años)	Normal	328	51,66	-1,185	0,236
	Alterado	72	53,33		
Años de diagnóstico (años)	Normal	328	8,80	-5,322	<0,001
	Alterado	72	13,52		
Edad actual (años)	Normal	328	60,25	-4,146	<0,001
	Alterado	72	67,51		
Hemoglobina glicosilada A1c %	Normal	328	8,56	-2,631	0,009
	Alterado	72	8,91		

Fuente: elaboración propia a partir de base de datos.

U de Mann-Whitney - * $p < 0,05$ estadísticamente significativo.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una asociación fuerte, estadísticamente significativa entre control inadecuado de la hemoglobina glucosilada y prueba positiva de monofilamento. Se vio que los pacientes con inadecuado control metabólico y prueba positiva representaban el 21,43% (OR=2,312).

Esto puede ser explicado porque la hiperglicemia actúa a través de varias vías para producir el compromiso axonal, lo más conocido es la acumulación de sorbitol axonal y disminución de los niveles de mioinositol, aumenta el estrés oxidativo, aumenta la producción de proteína C kinasa, favorece el engrosamiento de la membrana basal vascular, hiperplasia endotelial y vasoconstricción microvascular provocando hipoperfusión e isquemia de la célula nerviosa [13].

Este hallazgo coincide con otros estudios como el de Ibarra et al, realizado en México, en el cual se estudió la prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes tipo 2 en el primer nivel de atención, donde se aplicaron diferentes escalas y la prueba del monofilamento en 348 pacientes, encontrando una fuerte asociación, estadísticamente significativa entre mal control metabólico y neuropatía (frecuencia de neuropatía diabética en los pacientes no controlados fue de 40%) [35].

También en el estudio de Trimarchi et al, realizado en Honduras, en el que estudiaron la frecuencia de neuropatía diabética y sus factores de riesgo en un

grupo de pacientes de la Clínica del Diabético del Hospital General San Felipe, se realizaron exámenes mediante velocidad de conducción, electromiografía y monofilamento a 42 pacientes hallando asociación directa entre el mal control metabólico y neuropatía diabética ($P = 0.03$, $OR = 3.82$) [36].

Por lo tanto es importante el control metabólico estricto para evitar aparición de complicaciones que pueden afectar a la calidad de vida del paciente.

En esta investigación se encontró que la prevalencia de neuropatía diabética mediante la medición con monofilamento es de 18%. Resulta difícil comparar los resultados obtenidos con los de estudios similares debido a que esta varía ampliamente en la revisión bibliográfica. Estas diferencias en los resultados son altamente dependientes del método diagnóstico empleado y la población estudiada. En general, la prevalencia promedio de ND en estudios clínicos de población abierta en ambos tipos de diabetes se encuentra entre 50 y 60% [37].

En un estudio realizado en México en el que se utilizó una escala de clasificación clínica validada internacionalmente, la prevalencia de ND en el grupo total de pacientes (DM tipo 1 y 2) fue de 81%, con una frecuencia mayor en los pacientes con DM tipo 2 (95%) frente a los pacientes con diabetes tipo 1 (69%) [37].

En otro estudio realizado en Colorado, Estados Unidos, con una muestra de 279 pacientes, se observó que la prevalencia fue de 25,8 %; cabe destacar que en este caso el diagnóstico de neuropatía se estableció en base a una valoración de reflejos del tobillo y la sensibilidad [37].

En Barcelona, Jurado et al realizaron las escalas Neuropathy Symptom Scale (NSS) y Neuropathy Disability Score encontrando una prevalencia de ND de 48,60%. Al evaluar la sensibilidad con el método de monofilamento se evidenció que el 33,9% de los pacientes con diabetes tenía dicha prueba alterada, resultado muy superior al encontrado en el presente trabajo [38].

León realizó un estudio en Cuenca, para evaluar la prevalencia de ND y sus factores de riesgo asociados mediante la aplicación de United Kingdom Screening Test, encontrándose una prevalencia de 47% [39].

En Cayambe, Ecuador se realizó un estudio en 100 pacientes que buscaba validar una escala de puntuación para el pie diabético, como parte de su evaluación, se valoró la sensibilidad con el test de monofilamento en 5 puntos encontrándose una prevalencia de neuropatía periférica de 16%, muy similar a la encontrada en este estudio [40].

La baja prevalencia obtenida en nuestro estudio se debe probablemente a que en el centro de salud de donde fueron tomados los pacientes se realiza una intervención intensiva, medicación y exámenes de laboratorio gratuito, educación continua y actividad física controlada por instructores. Esto se ve reflejado ya que tomando únicamente la última hemoglobina glicosilada del año 2014, se encontró que 68,56% de los pacientes están bien controlados.

En lo referente al género, hemos encontrados que el sexo femenino muestra un mayor riesgo de presentar neuropatía ($OR=2,249$) y es estadísticamente significativo. Ciertos estudios reportan hallazgos similares, así Delgado et al en el trabajo realizado en 90 pacientes en Perú encontró que existe un ligero predominio en las mujeres para presentar neuropatía diabética, sin embargo esta correlación se halló únicamente en pacientes con diabetes tipo 1, sin encontrar diferencia en el tipo 2 [41].

Otro estudio realizado en Perú por Molero, con 68 pacientes, mostró una prevalencia de 52% mujeres y 48% varones, observándose una vez más la relación de la neuropatía con el sexo [42].

En cambio en el estudio de León et al, en el Ecuador, estudiaron 379 pacientes con diabetes donde la prevalencia de neuropatía periférica fue de 46,4% en el sexo masculino y 47,4% en el sexo femenino; corroborándose una vez la influencia del género [39].

En la revisión bibliográfica no se encontró una explicación que argumente porque las mujeres tienen mayor riesgo de neuropatía diabética, por lo que se deberían realizar estudios en que incluyan variables posiblemente relacionadas como índice de masa corporal y actividad física.

En cuanto a los años de diagnóstico, en este estudio se encontró que la media de años desde el apareamiento de la enfermedad y que presentaron neuropatía fue $13,5\pm7,9$ años ($OR\ 1,043$) por lo que es altamente significativo. Por lo tanto a mayor tiempo de evolución mayor aparición de neuropatía.

Se puede comparar estos resultados con estudios similares como en el de Kiani et al, *The Prevalence and Associated Risk Factors of Peripheral Diabetic Neuropathy in Hamedan, Irán*, en donde estudiaron 600 pacientes con diabetes mellitus y se les aplicó diferentes escalas y pruebas para neuropatía asociando con diferentes factores de riesgo, entre los cuales se encontraban los años de diagnóstico y su resultado fue que aquellos pacientes con ND tuvieron una mayor duración de la diabetes (11.4 ± 8 años) comparado con aquellos sin neuropatía (7.3 ± 6.3 años) siendo estadísticamente significativo [43].

En otro estudio de Camacho, que busca la prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en la Clínica Hospital del ISSSTE de Mazatlán, Sinaloa, y su asociación con la edad, tiempo de evolución y grado de control metabólico, donde estudia a 207 pacientes con diabetes encontrando que según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, la prevalencia de neuropatía diabética fue mayor [44].

La edad del paciente es un factor de riesgo para la aparición de neuropatía diabética, en nuestro estudio se encontró una asociación fuerte ($OR=1,057$) y estadísticamente significativa, este resultado es comparable con el encontrado en Colombia por Viscaíno et al realizado en 667 pacientes, donde se vio una asociación positiva fuerte de la edad con la neuropatía, no así de la edad con la severidad de esta [45].

León encontró que la prevalencia de ND en pacientes menores de 46 años era de 7,9%, entre 46 a 64 años de 42,9% y en los mayores a 64 de 62,2%, lo cual es congruente con lo encontrado en este estudio.

Esta asociación podría explicarse debido a que a mayor edad, mayor será el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus y la exposición del sujeto a los efectos nocivos de la hiperglucemia.

LIMITACIONES

- Debido a que la población estudiada no es homogénea ya que el estudio se realizó en un solo lugar el estudio no puede ser extrapolado a la población general.
- Se debería realizar estudios de seguimiento para valorar evolución de los pacientes.
- Se debería realizar estudios casos control.
- No se ha discriminado los diferentes tipos diabetes ya que se incluyó a los dos tipos de diabetes en este estudio.
- El seguimiento de los pacientes y su intervención no es continua, debido a que existe ingreso a la clínica de diabetes en diferentes periodos y años.
- Estudio retrospectivo.

CONCLUSIONES

- La prevalencia de neuropatía periférica en los pacientes con diabetes del Centro de Salud de Chimbacalle es del 18%. Se podría explicar la baja prevalencia que se encontró en el presente estudio posiblemente por la intervención intensiva sobre los mismos, el seguimiento en una clínica determinada solo para pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles, la medicación gratuita, la educación continua que reciben, el acceso sin costo a exámenes de laboratorio y la actividad física controlada por instructores, posibilitaría como factor protector de complicaciones. Esto se evidencia al no encontrarse paciente con úlceras o pie diabético.
- El inadecuado control glucémico es el principal factor condicionante de la aparición de la ND, por lo que es imprescindible el buen manejo de estos pacientes para evitar su aparición.
- Los años de diagnóstico son un importante factor de ND, ya que implica mayor tiempo de exposición a niveles elevados de glicemia. Por lo tanto se requiere de una estricta vigilancia de las principales complicaciones de la diabetes a partir de los 5 años de diagnóstico.
- A mayor edad mayor es el riesgo de padecer ND, pudiendo esto deberse al hecho de que a mayor edad existe mayor tiempo de enfermedad.

- El sexo femenino incrementa el riesgo de presentar neuropatía diabética, en el presente estudio puede ser explicado por el mayor tiempo de diagnóstico en las mujeres.
- Si bien la HTA, dislipidemia, hábito tabáquico, función renal deben ser controladas periódicamente en un paciente con diabetes, en este estudio no se encontró asociación significativa entre estos factores y la aparición de neuropatía diabética.
- El test de monofilamento es una herramienta útil, de bajo costo y fácil aplicación para detectar pacientes con neuropatía diabética, además de tener alta sensibilidad y especificidad.

RECOMENDACIONES

- Enfatizar en el aprendizaje de pruebas de detección precoz de neuropatía diabética, tales como el monofilamento, en el pensum de estudios de las facultades de medicina con el fin de evitar las complicaciones crónicas de la diabetes que causan daño a la calidad de vida del paciente.
- Implementar la prueba del monofilamento en los estudios rutinarios de los pies de los pacientes con diabetes, el mismo que deberá realizarse anualmente a partir del diagnóstico en los pacientes con diabetes tipo 2 y después de los 5 años de diagnóstico cada año en los pacientes con diabetes tipo 1.
- Educar en el autocuidado de los pies a los pacientes con diabetes y capacitar a al equipo de salud sobre el correcto uso de los diferentes métodos de tamizaje de neuropatía diabética.
- Realizar estudios comparativos entre la prueba de monofilamento y métodos electrofisiológicos para el diagnóstico de neuropatía diabética y así equiparar resultados.

- Realizar estudios multicéntricos para poder comparar con la población general.

ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Relación entre el resultado de la prueba de monofilamento como indicador de neuropatía periférica con el control metabólico de los pacientes diabéticos del Centro de Salud de Chimbacalle.

A.- Identificación de la persona investigada

1. Código nombres y apellidos:
2. Fecha:
3. Cédula:
4. Número de Historia Clínica:
5. Sexo:
6. Fecha de Nacimiento:
7. Edad
8. Analfabeto:
9. Nivel de instrucción:
Primaria () Secundaria () Universidad () Tecnológica ()
10. Años de instrucción:
11. Ocupación:

Lugar de residencia:

12. Provincia

13. Cantón

14. Parroquia

15. Zona: Urbano Rural

B.- Características clínicas

1. Años de diagnóstico:
2. Edad de diagnóstico:
3. Valor de promedio hemoglobina glicosilada:
4. Perfil lipídico:

4.1 Colesterol

4.5 Fecha de toma de perfil lipídico:

4.2 HDL

4.3 LDL

4.4 Triglicéridos

5. FG: <90 60-89 30-59 15-29 <15

6. Alteración filtrado glomerular: SI NO

7. Diagnóstico de HTA: SI NO

7.1 Última PS: 7.2. Última PD:

8. Úlcera: Sí No

8.1 Tamaño:

8.2 Tiempo de la úlcera:

9. 1. Comorbilidades (1):

C.- Hábitos

1. Fumador: Si No

1.1 Años de fumador: <5 5-10 10-15 >15

2. Exfumador: Si No

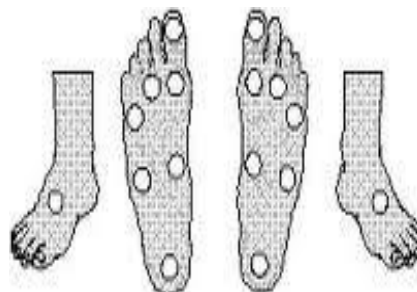
1.2 Años exfumador: <5 5-10 10-15 >15

9.2.Comorbilidades (2):

I. Prueba de monofilamento

PUNTO EXAMINADO	PD	PI
1. Primera cabeza de metatarsiano a nivel plantar		
Tercera cabeza de metatarsiano a nivel plantar		
quinta cabeza de metatarsiano a nivel plantar		
Primer dedo a nivel plantar		
Tercer dedo a nivel plantar		
Quinto dedo a nivel plantar		
Talón		
Flanco lateral del centro del pie a nivel plantar		
Flanco medial del centro del pie a nivel plantar		
Base interdigital de primer y segundo dedo a nivel dorsal		

[46]



RESULTADO:

PD: PI:

Interpretación

0 = Sí siente

1 = No siente

Prueba monofilamento positiva > o igual 4/10

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Somos estudiantes de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, estamos realizando nuestra tesis para la obtención del título de médico. A través de este documento queremos invitarles a participar voluntariamente en este estudio de investigación clínica cuyo objetivo es determinar los factores de riesgo para la positivización de la prueba de monofilamento en pacientes diabéticos que son atendidos en el Centro de Salud de Chimbacalle.

Por medio de la presente forma le informaremos sobre el estudio al que se le está invitando a participar, por esta razón es muy importante que lo lea cuidadosamente antes de tomar alguna decisión. Si usted tiene preguntas o dudas no dude en hacerlas.

Una vez que tenga conocimiento sobre el tema, se le solicitará que firme esta forma para poder participar. El consentimiento podrá ser retirado en cualquier momento y sin tener que dar explicaciones de las razones, sin que esto signifique una disminución en la calidad de la atención médica que se le provea, ni deteriorará la relación con su médico.

Los autores del estudio garantizan la confidencialidad de los datos obtenidos y aseguran que solamente serán utilizados para el análisis de la investigación. Usted no será identificado en ninguno de los reportes o publicaciones que resulten de este estudio.

Yo _____ con CI _____, autorizo a las estudiantes de la Facultad de Medicina de la PUCE Gabriela Castillo y Martina Privitera, para la realización de la entrevista teniendo en cuenta que he sido informado claramente sobre el objetivo, riesgos y beneficios de la investigación.

Al firmar este documento acepto comprender el contenido de éste.

FIRMA DEL PACIENTE:

NOMBRE DEL PACIENTE:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] D. G, F. M y e. al, National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studiesi, *Lancet*, 2011.
- [2] INEC, «Anuario de Estadísticas vitales, nacimientos y defunciones,» *INEC*, p. 34, 2013.
- [3] C. Pesquera, «Monofilamento de Semmes Weinstein,» *Habilidades prácticas*, pp. 8-19, 2011.
- [4] M. Zelaya y G. Trimarchi, «Frecuencia de neuropatía diabética y sus factores de riesgo en un grupo de pacientes de la Clínica del Diabético del Hospital General San Felipe.,» *Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH Vol. 10 Nº 2*, pp. 1126-1131, 2007.
- [5] World Health Association, «Definition and diagnosis of Diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia,» *WHO*, vol. 5, nº 89, pp. 5-10, 2009.
- [6] Guías ALAD, «Control y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2,» *Asociación latinoamericana de diabetes*, pp. 8-10, 2000.
- [7] American Diabetes Association, «Standars of medical care in Diabetes,» *Diabetes care*, vol. 37, nº 1, pp. 1-10, 2014.
- [8] Federación Internacional de Diabetes, «Atlas de la Diabetes de la FID,» 2013.
[En línea]. Available: http://www.idf.org/sites/default/files/SP_6E_Atlas_Full.pdf.
[Último acceso: 18 Noviembre 2014].

- [9] W. Freire, M. Ramírez, P. Belmont, M. Mendieta, M. Silva, N. Romero, K. Sáez y P. Piéiros, «Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, Ecuador,» *Ministerio de Salud Pública Del Ecuador*, vol. 1, pp. 85-97, 2013.
- [10] OMS, «The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean,» *Bulletin of the World Health Organization*, p. 81, 2003.
- [11] UKPDS, «Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes.,» *Lancet*, vol. 837, nº 53, 1998.
- [12] Á. S. Rodriguez, «Complicaciones microvasculares de la diabetes mellitus 2,» de *Protocolos diabetes mellitus tipo 2*, Ávila, 2010, pp. 101-120.
- [13] A. Boulton, «Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association,» *Diabetes Care*, vol. 28, nº 4, 2005 2013.
- [14] G. Said, «Diabetic Neuropathy--A Review,» *Nat Clin Pract Neurol*, nº 331-340., 2007.
- [15] P. Kelkar, «Diabetic Neuropathy,» *Semin Neurol*, nº 168-173, 2005.
- [16] F. Eva, 2012. [En línea]. Available: <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-prevention-of-diabetic-polyneuropathy>. [Último acceso: 27 Noviembre 2014].
- [17] A. D. Association, «Standards of Medical Care in Diabetes-2014,» *Diabetes Care*, vol. 37, January 2014.
- [18] J. Bruna y X. Navarro, «Neuropatía autonómica en la diabetes mellitus,» *Revista de Neurología*, pp. 12-25, 2004.
- [19] R. Alaiz, «Neuropatía diabética,» *Revista Soluciones para la diabetes*, vol. 45,

nº 6, 2010.

- [20] L. Pedraza, «Neuropatía diabética, formas clínicas y diagnóstico,» *Revista Médica Clínica Condes*, vol. 45, nº 4, pp. 12-16, 2009.
- [21] H. M. K. S. Soroku Yagihashi, «Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we,» *Journal of Diabetes Investigation*, vol. 2, February 2011.
- [22] J. C. López, «Prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en la Clínica Hospital,» *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, vol. 16, nº 2, Abril-Junio 2011.
- [23] F. Aguilar-Rebolledo, «Guía clínica “Neuropatía Diabética” para médicos,» *Asociación Internacional en Pro de la Plasticidad Cerebral, A.C.*, 2005.
- [24] C. Jeddú, «Aldosa reductasa y proteínaquinasa C en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus,» *Rev Mex Patol Clin*, vol. 58, nº 2, Abril-Junio 2011.
- [25] C.-G. M. Lúcia, «A predisposição genética para o desenvolvimento da microangiopatia no DM1,» *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, vol. 52, nº 2, 2008.
- [26] R. Urdaneta, «Actualización de Consenso de Neuropatía Diabética,» *Comité de Neuropatía Diabética de la Sociedad Argentina de Diabetes.*, 2009.
- [27] M. R. M. Vicente y e. al, «Complicaciones Neurológicas en Diabetes Mellitus,» *Grupo de Neurología en Medicina del Trabajo*, 2010.
- [28] Á. M. Navarro, «Neuropatía diabética,» *Tiempos Médicos*, Julio 2013.
- [29] R. L. J. L. N. Pop-Busui y e. al., «Prevalence of diabetic neuropathy and relation with the glycemic control therapies at baseline in the BARI 20 cohort,» *J*

Peripher Nerv Syst, vol. 14, nº 2, 2009.

- [30] B. J. Medical, «Diabetic neuropathy,» *BJM Best Practice*, Mayo 2014.
- [31] M. Hend Azhary, M. Muhammad U. Farooq, M, Minal Bhanushali y M. Arshad Majid, «Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management,» *American Family Physician*, vol. 81, nº 7, April 2010.
- [32] L. Lawrence y D. Armstrong, «Screening for Diabetic periphereal neuropathy,» *Diabetic microvascular complications today*, vol. 4, nº 40, pp. 17-19, 2010.
- [33] E. Gómez, E. Levy, Á. Díaz y M. Cuesta, «Pie Diabético,» *Elsevier*, vol. 13, nº 4, p. 119–129, 2012.
- [34] E. Feldman, 2014. [En línea]. Available: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-diabetic-neuropathy?source=search_result&search=neuropatia&selectedTitle=3~150. [Último acceso: 26 Noviembre 2014].
- [35] C. Ibarra, J. Hernández, R. Efrén y R. Leyva, «Prevalencia de neuropatía periférica en diabéticos tipo 2 en el primer nivel de atención,» *Revista Medica de Chile*, vol. 140, pp. 1126-1131, 2012.
- [36] G. Trimarchi y D. Zelaya, «Frecuencia de neuropatía diabética y sus factores de riesgo en un grupo de pacientes de la Clínica del Diabético del Hospital General San Felipe,» *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH*, vol. 10, nº 2, pp. 139-143, 2007.
- [37] J. A. Samur y M. Cervantes, «Prevalencia de neuropatía periférica en diabetes mellitus,» *Acta Médica Grupo Ángeles*, 2006.
- [38] J. Jurado, «Evaluación de la neuropatía diabética y de diferentes factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de edad

avanzada atendidos en asistencia primaria,» *Endocrinología y Nutrición*, vol. 49, nº 10, 2002.

[39] L. C. Oswaldo, 2009. [En línea]. Available: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/4056>. [Último acceso: 27 Noviembre 2014].

[40] J. C. Recalde, «Validación de una nueva puntuación de riesgo para el pie diabético en Quito (Ecuador),» *Avances en Diabetología*, 2009.

[41] D. Leonidas, «Relación entre glicohemoglobina Y neuopatía diabética,» *Boletín de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, vol. 13, nº 4, 2000.

[42] G. Molero, «Complicaciones tardías en pacientes con diabetes mellitus del hospital ESSALUD - QUILLABAMBA,» *Revista Semestral de la Facultad de Medicina Humana*, 2003.

[43] J. Kiani, A. Moghimbeigi, A. Homeyra y K. Soghra, «The Prevalence and Associated Risk Factors of Peripheral Diabetic Neuropathy in Hamedan, Iran,» *Archives of Iranian Medicine*, vol. 16, nº 1, pp. 17-19, 2013.

[44] C. Jaime, «Prevalencia de neuropatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, atendidos en la Clínica Hospital del ISSSTE en Mazatlán, Sinaloa,» *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, vol. 16, nº 2, pp. 71-74, 2011.

[45] E. Vizcaíno, «Polineuropatía diabética: Prevalencia y factores asociados en una población colombiana.,» *Revista de la ALAD*, vol. 2, nº 2, Abril 2012.

[46] C. Pesquera, «Monofilamento de Semmes-Weinstein,» *Habilidades prácticas*, pp. 8-19, 2011.

